

Optimasi Formula Tablet Ekstrak Kering Daun Jati Belanda Menggunakan Kombinasi Starch 1500 sebagai Pengikat dan Crospovidone sebagai Penghancur

Indra Gunawan^{(a)*}, Farida Lanawati Darsono^(a), Lilik S. Hermanu^(a)

^(a)Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia

Daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* L.) dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Tanin dan musilago merupakan komponen dalam daun jati belanda yang berperan untuk menurunkan kolesterol. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh starch 1500 dengan crospovidone serta interaksinya terhadap mutu fisik tablet. Tablet dibuat menggunakan metode granulasi basah. Optimasi formula tablet terdiri dari dua faktor. Faktor pertama adalah Starch 1500 yang digunakan sebagai pengikat dengan level (+1) yaitu 3% dan level (-1) yaitu 1,5%, dan faktor kedua adalah crospovidone yang digunakan sebagai penghancur dengan level (+1) yaitu 5% dan level (-1) yaitu 2%. Respon yang digunakan adalah kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa starch 1500 dapat meningkatkan kekerasan, tetapi dapat memperlama waktu hancur tablet dan dapat menurunkan respon kerapuhan tablet, sementara crospovidone dapat menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan, serta mempercepat waktu hancur tablet. Interaksi kedua faktor memberikan pengaruh yang signifikan terhadap respon kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Formula kombinasi optimum adalah Starch 1500 2,22% dan crospovidone 3,54% dengan perkiraan hasil uji mutu fisik kekerasan 5,2Kgf; kerapuhan 0,643%; dan waktu hancur 11,54 menit.

Kata kunci : *Guazuma ulmifolia* L., Tanin, Tablet ekstrak daun jati belanda, starch 1500, crospovidone.

Optimization of Bastard Cedar Leaves Tablet Using a Combination Starch 1500 as a Binder and Crospovidone as Disintegrant

Bastard cedar leaves (*Guazuma ulmifolia* L.) can lower cholesterol level on blood. Tannins and musilago are the components in bastard cedar leaves that play a role in lowering cholesterol. The purpose of this study was to determine the effect of starch 1500, crospovidone and its interaction on the physical quality of tablets. Tablets were made using wet granulation method. Optimization of tablet formulation consists of two factors. The first factor is the Starch 1500 which is used as a binder with the level (+1) that is 3% and the level (-1) that is 1.5%, and the second factor is the crospovidone used as disintegrant with the level (+1) that is 5% (-1) that is 2%. The response used is tablet hardness, fragility, and time of disintegration. The results of this study indicate that starch 1500 can increase the hardness, but can prolong the disintegration time of the tablet and can decrease the tablet fragility, while crospovidone can decrease the hardness, increase the fragility, and accelerated tablet disintegration time. The interaction of these two factors has a significant effect on tablet hardness, fragility and time of disintegration. The optimum formula was obtained with the combination of Starch 1500 2.22% and crospovidone 3.54% with estimated result of physical hardness test quality of 5.2Kgf; Fragility 0.643%; and disintegration time 11.54 minutes.

Keywords: *Guazuma ulmifolia* L., Tannin, bastard cedar leaves tablets, starch 1500, crospovidone

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: indra_gunawan595@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Berbagai jenis bahan alam di Indonesia dapat dimanfaatkan untuk meminimalkan kadar kolesterol baik yang berasal dari hewan maupun dari tumbuhan salah satu contohnya adalah daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* L.). Daun jati belanda mengandung kandungan bahan aktif diantaranya adalah tanin, sterol, alkaloid, karotenoid, flavonoid, triterpenoid, karbohidrat, saponin dan musilago (Dewi dkk, 2000). Hendri (2006) menyatakan bahwa tanin yang terdapat pada daun jati belanda dapat mengurangi penyerapan makanan dan musilago yang dapat mengurangi absorpsi makanan di usus, oleh sebab itu daun jati belanda sering digunakan untuk mengatasi penyakit kolesterol.

Pemilihan metode granulasi dalam pembuatan tablet juga sangat diperlukan untuk menunjang hasil yang akan didapat. Pada penelitian ini digunakan metode granulasi basah untuk pembuatan tablet. Metode granulasi basah merupakan metode yang dilakukan dengan cara membasahi semua massa tablet dengan larutan pengikat sampai membentuk massa basah yang selanjutnya siap untuk digranulasi. Granulasi basah dipilih dengan alasan untuk memperbaiki sifat alir, kompartibilitas bahan aktif dan mempersempit distribusi ukuran partikel serta mencegah pemisahan campuran serbuk pada saat pencetakan dan dapat mengurangi debu (Siregar dan Wikarsa, 2010). Berdasarkan hasil orientasi terhadap sifat alir serbuk ekstrak kering daun jati belanda memiliki sifat alir yang buruk sehingga dipilih metode granulasi basah untuk pembuatan tablet ekstrak air kering daun jati belanda. Dalam rangka memperoleh suatu tablet dengan kualitas yang memenuhi persyaratan, maka perlu diperhatikan pemilihan bahan tambahan dalam formula tablet, diantaranya pemilihan jenis pengikat dan penghancur yang sesuai dengan metode granulasi basah yang dipakai dalam formula tablet ekstrak kering daun jati belanda dimana peran pengikat dan penghancur terhadap sifat mutu fisik tablet ekstrak kering daun jati belanda dapat memberikan pengaruh yang optimum.

Bahan tambahan yang akan digunakan pada penelitian ini diantaranya adalah starch 1500 sebagai pengikat, crospovidone sebagai penghancur, kalsium fosfat dibasik sebagai pengisi, talk dan MgS sebagai glidan dan pelubrican, dengan adanya 2 bahan yang saling bertolak belakang yaitu pengikat dan penghancur maka dari itu perlu dilakukannya optimasi supaya didapatkan suatu formula yang optimum. Bahan tambahan yang akan dioptimasi dalam penelitian ini adalah starch 1500 sebagai pengikat dan crospovidone sebagai penghancur. Hal tersebut dikarenakan target pelepasan kuersetin ada pada usus bagian jejunum. Metode optimasi yang akan digunakan adalah desain faktorial menggunakan software *design expert* ver 10. Respon yang akan

digunakan pada penelitian ini adalah respon kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui interaksi antara starch 1500 dengan crospovidone terhadap sifat fisik dan mutu tablet yang meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur serta mendapatkan formula yang optimum yang memenuhi persyaratan.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mortir, Stamper, Timbangan analitik tipe AL-500 (Denver Instrumen Company, USA), Alat uji kandungan lembab type MA 30 (Sartorius Moisture Analyzer, Germany), Mesin cetak tablet TDP (single-punch, China), Alat uji kekerasan tablet type 6D-30 (Schleuniger Hardness Tester, Germany), Alat uji kerapuhan tablet type TA-3 (Erweka Friabilator Tester, Germany), Alat untuk mengukur waktu hancur tablet type ZT 3-1 (Erweka Desintegration Tester, Germany), Jangka Sorong (Germany), Oven, Stopwatch, Pengayak ukuran mesh 16, 18, 100, 120, Peralatan gelas, TLC *Silica Gel* 60 F₂₅₄, TLC *Chamber* (Camag, Muttentz, Switzerland), dan alat pendukung lainnya.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak air kering daun jati belanda terstandar yang diperoleh dari PT. Natura Laboratoria Prima, Jakarta, kalsium fosfat dibasik, crospovidone, talk, starch 1500, magnesium Stearat, aquades, butanol, asam asetat dan lain-lain

Tahapan Penelitian

Standarisasi Ekstrak dan Penentuan Profil Zat Aktif Berkhasiat dengan Kromatografi Lapis Tipis

Standarisasi ekstrak air kering daun jati belanda dilakukan secara spesifik dan non spesifik. Standarisasi ini dilakukan kembali bertujuan untuk menjamin kualitas ekstrak saat sebelum digunakan hingga ekstrak dalam bentuk tablet. Pada penentuan profil zat aktif berkhasiat diamati dengan menggunakan metode KLT dengan fase diam silica gel 60 F₂₅₄ dan fase gerak n-butanol: asam asetat: air (4:1:5 %, v/v) yang akan diamati dengan sinar UV 254 nm dan 366 nm. Pembanding yang digunakan adalah tanin.

Pembuatan Tablet

Bahan formula tablet inti disiapkan seperti yang tertera pada Tabel 1, kemudian dilakukan granulasi dengan metode granulasi basah. kemudian dilakukan uji mutu fisik granul seperti pada Tabel 2. Setelah memenuhi spesifikasi mutu fisik granul kemudian dilanjutkan pencetakan tablet. Selanjutnya dilakukan uji mutu fisik tablet seperti yang tertera pada Tabel 3.

Tabel 1. Formula Tablet Ekstrak Air Kering Daun Jati Belanda

Nama Bahan	Fungsi	Jumlah per tablet (mg)			
		FA	FB	FC	FD
Ekstrak kering daun jati belanda	Bahan Aktif	275*	275*	275*	275*
Crospovidone **	Disintegran	5,85	5,85	9,75	9,75
Starch 1500 **	Pengikat	2,925	5,8	2,925	5,8
Magnesium stearate (1%)	Lubrikan	1,95	1,95	1,95	1,95
Talk (4%)	Glidan	7,8	7,8	7,8	7,8
Kalsium fosfat dibasik	Pengisi	32,075	29,2	28,175	25,3

Keterangan: Bobot dalam 1 tablet adalah 650mg dan dalam 1 betas adalah 300 tablet

*Komposisi Ekstrak : Maltodextrin (4:3) yang setara dengan 481,25 mg setelah penambahan maltodextrin.

**Komposisi Pengikat Starch 1500 dan Penghancur Crospovidone dengan level kombinasi

Optimasi Tablet Ekstrak Air Kering Daun Jati Belanda

Optimasi menggunakan metode desain faktorial dengan 2 faktor yaitu konsentrasi Starch 1500 sebagai pengikat dengan level tertinggi (+1) adalah 3% dan level rendah (-1) adalah 1,5%. Sedangkan faktor kedua yaitu crospovidone yang berfungsi sebagai penghancur dengan level tinggi (+1) adalah 5% dan level rendah (-1) adalah 3% (Rowe, Sheskey, and Queen, 2009). Jumlah penelitian yang dilakukan sebanyak $2^2 = 4$. Optimasi formula dianalisis menggunakan program statistik *design expert* ver. 10. Respon yang ditentukan dalam penelitian ini yaitu kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.

Analisis Data

Analisa data untuk perbedaan antar betas digunakan *independent t test* dan antar formula menggunakan uji statistik *one way anova* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc HSD Tukey* sedangkan untuk pengolahan data dari *design expert* secara *Yate's Treatment* pada batas kepercayaan ($\alpha = 0,05$).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil standarisasi ekstrak air kering daun jati belanda telah memenuhi persyaratan dan dapat dilihat pada Tabel 4. Pada penentuan profil zat aktif berkhasiat menggunakan kromatografi lapis tipis, hasil antara ekstrak dan formula terdapat noda yang memiliki warna hitam kecoklatan pada UV 254 nm dan warna biru pada UV 366 nm selain itu memiliki *R_f* yang sama dengan *R_f* pembanding yang digunakan yaitu 0,68 pada UV 254nm dan 0,66 pada UV 366 nm. Pada totolan tablet blanko tidak terdapat noda.

Hasil uji mutu fisik granul telah memenuhi spesifikasi dan dapat dilihat pada Tabel 2, kemudian dilakukan uji mutu fisik tablet yang telah memenuhi persyaratan dan dapat dilihat pada Tabel 3.

Dari data percobaan untuk uji kekerasan, uji waktu hancur, dan pertambahan bobot, kemudian dilakukan pengolahan data menggunakan program optimasi *design expert*.

Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak daun jati belanda telah memenuhi persyaratan. Hasil

analisa data kekerasan tablet dengan kombinasi pengikat starch 1500 dan penghancur crospovidone pada formula -1, a, b, dan ab dengan *yate's treatment* menunjukkan pengaruh yang ditimbulkan oleh starch 1500 terhadap efek kekerasan tablet yaitu berpengaruh signifikan. Berdasarkan data kekerasan yang dihasilkan oleh formula -1, a, b, dan ab tablet ekstrak kering daun jati belanda maka diperoleh persamaan matematis, yaitu :

$$Y = 5,05 + 0,68 X_A - 0,42 X_B - 0,19 X_A X_B$$

Dimana Y adalah respon kekerasan (Kgf), X_A adalah nilai dari konsentrasi starch 1500, X_B adalah nilai dari konsentrasi crospovidone, dan $X_A X_B$ adalah nilai dari interaksi konsentrasi kombinasi bahan pengikat starch 1500 dengan penghancur crospovidone. Pengaruh dari masing-masing interaksinya dapat diketahui dari nilai koefisien persamaan tersebut. Berdasarkan nilai koefisien starch 1500 dengan nilai koefisien +0,68 dapat meningkatkan kekerasan tablet dan menunjukkan bahwa starch 1500 dapat membentuk jembatan cair pada saat penambahan larutan pengikat kemudian diikuti oleh pembentukan jembatan padat saat proses pengeringan maka dari itu ikatan antar partikel akan semakin kuat sehingga kekerasan dari tablet juga meningkat, sedangkan crospovidone yang memiliki nilai koefisien -0,42 cenderung menurunkan kekerasan tablet karena crospovidone memiliki densitas yang kecil dan porositas yang besar sehingga partikel tidak melekat satu sama lain dan menghasilkan banyak *fines*, maka interaksi antar partikel densitas kecil dan *fines* dapat menyebabkan tablet kurang keras karena ketika dikompresi serbuk akan sulit mengalir sehingga partikel menjadi kurang kompak dan kekerasan tablet akan menurun. Kedua faktor memiliki interaksi yang signifikan dengan nilai koefisien -0,19 yang dapat menurunkan kekerasan tablet.

Pada respon selanjutnya berdasarkan hasil analisa data kerapuhan tablet dengan kombinasi pengikat starch 1500 dan penghancur crospovidone pada formula -1, a, b, dan ab dengan *yate's treatment* menunjukkan pengaruh yang

signifikan. Berdasarkan data kerapuhan yang dihasilkan oleh formula -1, a, b, dan ab tablet ekstrak kering daun jati belanda maka diperoleh persamaan matematis, yaitu:

$$Y = 0,66 - 0,046 X_A + 0,031 X_B + 0,019 X_A X_B$$

Dimana Y adalah respon kerapuhan (%), X_A adalah nilai dari konsentrasi starch 1500, X_B adalah nilai dari konsentrasi crospovidone, dan $X_A X_B$ adalah nilai dari interaksi kombinasi bahan pengikat starch 1500 dengan penghancur crospovidone. Pengaruh dari masing-masing interaksinya dapat diketahui dari nilai koefisien persamaan tersebut. Berdasarkan nilai koefisien starch 1500 dengan nilai koefisien -0,046 dapat menurunkan respon kerapuhan, karena starch 1500 dapat meningkatkan ikatan antar partikel sehingga tablet yang dihasilkan lebih kompak dan tidak mudah rapuh. Crospovidone yang memiliki nilai koefisien +0,031 cenderung meningkatkan kerapuhan tablet karena crospovidone memiliki karakteristik yang porus. Kedua faktor memiliki interaksi yang signifikan dengan nilai koefisien +0,019 yang cenderung meningkatkan kerapuhan tablet.

Pada respon yang terakhir berdasarkan hasil analisa data waktu hancur tablet dengan kombinasi pengikat starch 1500 dan penghancur crospovidone pada formula -1, a, b, dan ab dengan *yate's treatment* menunjukkan pengaruh yang signifikan. Berdasarkan data waktu hancur yang dihasilkan oleh formula -1, a, b, dan ab tablet ekstrak kering daun jati belanda maka diperoleh persamaan matematis, yaitu:

$$Y = 11,13 + 1,45 X_A - 0,98 X_B - 0,52 X_A X_B$$

Dimana Y adalah respon waktu hancur (menit), X_A adalah nilai dari konsentrasi starch 1500, X_B adalah nilai dari konsentrasi crospovidone, dan $X_A X_B$ adalah nilai dari interaksi konsentrasi kombinasi bahan pengikat starch 1500 dengan penghancur crospovidone. Pengaruh

dari masing-masing interaksinya dapat diketahui dari nilai koefisien persamaan tersebut. Berdasarkan nilai koefisien starch 1500 dengan nilai koefisien +1,45 dapat memperlama respon waktu hancur tablet, karena starch 1500 dapat membentuk jembatan padat sehingga ikatan antar partikel menjadi kuat dan menyebabkan air sulit berpenetrasi kedalam tablet. Crospovidone yang memiliki nilai koefisien -0,98 cenderung mempercepat waktu hancur tablet, karena crospovidone memiliki pori dan aksi kapiler (*wicking*) yang baik maka air yang masuk ke tablet melalui pori menyebabkan pecahnya ikatan antar partikel sehingga tablet menjadi cepat hancur. Kedua faktor memiliki interaksi yang signifikan dengan nilai koefisien adalah -0,52 yang cenderung menurunkan waktu hancur karena crospovidone memiliki aksi kapiler (*wicking*) dan starch 1500 yang memiliki sifat hidrofilik yang tinggi dapat membantu crospovidone dalam mempercepat waktu hancur.

Contour plot dari masing-masing respon kemudian ditumpang-tindihkan (*Superimposed*) maka akan didapatkan daerah optimum dengan sifat tablet yang diinginkan. *Contour plot* dapat dilihat pada Gambar 1.

Daerah yang berwarna kuning menggambarkan prediksi daerah optimum formula tablet ekstrak air kering daun jati belanda dengan respon yang diinginkan. Respon yang ditentukan untuk mendapatkan daerah optimum dapat dilihat pada Tabel 5.

Rancangan formula optimum tablet ekstrak air kering daun jati belanda berdasarkan desain faktorial diperoleh konsentrasi kombinasi bahan pengikat starch 1500 dan penghancur crospovidone dengan konsentrasi kombinasi starch 1500 2,22% dan konsentrasi Crospovidone sebesar 3,54% dengan perkiraan sifat kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu kekerasan 5,224 Kgf; kerapuhan 0,643%; dan waktu hancur 11,542 menit.

Tabel 2. Hasil Uji Sifat Mutu Fisik Granul

Pengamatan	Formula				Persyaratan
	-1	a	b	ab	
Kadar Air (%)	3,25±0,13	3,21±0,02	3,35±0,16	3,16±0,01	2-5% (Marshal and Rudnic,1986)
Sudut Diam (o)	31,31±0,09	32,22±0,21	31,54±0,39	31,46±0	$\alpha = 20-35^\circ$ (Marshal and Rudnic,1986)
Waktu Alir (detik)	6,31±0,19	7,01±0,16	7,12±0,01	7,15±0	10 detik / 100 gram (Marshal and Rudnic,1986)
Carr's Index (%)	13,98±0,14	14,25±0,18	14,18±0,01	14,36±0,03	12-20% (Marshal and Rudnic,1986)
Hausner Ratio	1,15±0	1,16±0	1,15±0	1,15±0,007	1,00-1,20 (USP Convention, 2005)

Tabel 3. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ekstrak Kering Daun Jati Belanda

Parameter	Hasil Uji				Spesifikasi
	-1	a	B	ab	
Keseragaman Bobot	652,31±0,86	652,21±0,16	651,46±0,76	651,48±0,18	< 2 tablet dengan bobot > 682 mg, tidak ada tablet dengan bobot >715 mg (Departemen Kesehatan RI, 1979)
Keseragaman Ukuran	0,4255 ±0,0007	0,4255 ±0,0007	0,4255 ±0,0007	0,5255±0,0007	0,567<d<1,275 (Departemen Kesehatan RI, 1979)
Kekerasan (Kgf)	4,605±0,11	6,33±0,08	4,135±0,07	5,115±0,05	4-8 kgf (Voight, 1994)
Kerapuhan (%)	0,69±0	0,56±0	0,715±0,07	0,66±0	<1% (Banker and Anderson, 1994)
Waktu hancur (menit)	10,175±0,05	14,075±0,007	9,23±0,03	11,07±0,01	≤ 15 menit (Departemen Kesehatan RI, 1979)

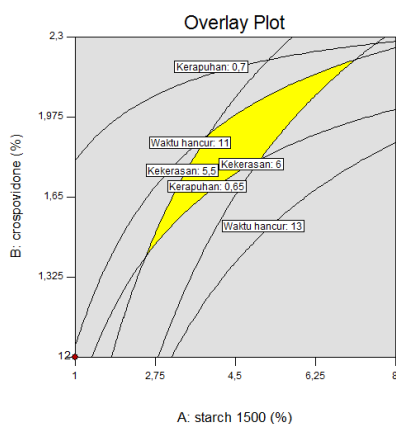
Ket: (-1) (Formula tablet dengan starch 1500 1,5% dan crospovidone 2%); (a) (Formula tablet dengan starch 1500 3% dan crospovidone 2%); (b) (Formula tablet dengan starch 1500 1,5% dan crospovidone 5%); (ab) (Formula tablet dengan starch 1500 3% dan crospovidone 5%).

Tabel 4. Hasil Uji Standarisasi Ekstrak Air Kering Daun Jati Belanda

Standarisasi	Uji	Hasil Pengamatan	Persyaratan
Non Spesifik	Susut Pengeringan (%)	8,27 ± 0,15	<12%(*)
	Kadar Air (%)	4,7± 0,12	
	Kadar Abu Total (%)	3,59± 0,29	<7,2%(*)
	Kadar Abu Larut Air (%)	2,02 ± 0,25	
	Kadar Abu Tidak Larut Asam (%)	0,87 ± 0,04	<2,7%(*)
Spesifik	Organoleptis		
	• Bentuk	Serbuk	Serbuk(**)
	• Warna	Kecoklatan	Kecoklatan(**)
	• Bau	Khas Jati Belanda	Khas Aromatik(**)
	• Rasa	Tidak berasa dan lengket	Rasa seperti jati belanda, agak pahit(**)
	Pemeriksaan Sifat Fisik		
	• pH	5,28± 0,02	4,0-6,5 (**)
	• Ukuran Partikel (dvs)	1,33± 0,42 µm	
	Kadar Sari Larut Air (%)	95,36 ± 0,47%	>12,4%(*)
	Kadar Sari Larut Alkohol (%)	3,96 ± 0,12%	>3,2%(*)

(*) : Dirjen POM RI, 2010

(**) : Certificate of Analysis dari PT Natura Laboratoria Prima, Jakarta



Gambar 1. Superimposed (Overlay plot) Tablet

Tabel 5. Persyaratan yang ditentukan untuk mendapatkan area optimum

Respon	Batas Bawah	Batas Atas	Satuan
Kekerasan	5,5	6	Kgf
kerapuhan	0,65	0,7	%
Waktu Hancur	11	13	Menit

KESIMPULAN

Starch 1500 dan crospovidone dapat berpengaruh secara signifikan terhadap sifat mutu fisik tablet. Starch 1500 dapat meningkatkan kekerasan dan memperlama waktu hancur, selain itu juga dapat menurunkan respon kerapuhan. Crospovidone menurunkan respon kekerasan, serta meningkatkan kerapuhan, selain itu juga dapat mempercepat waktu hancur. Interaksi kedua faktor yaitu starch 1500 dan crospovidone juga

dapat menurunkan respon kekerasan dan waktu hancur serta meningkatkan respon kerapuhan. Formula optimum tablet ekstrak kering daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* L.) dapat diperoleh menggunakan konsentrasi kombinasi starch 1500

2,22% dan konsentrasi crospovidone sebesar 3,54% dengan perkiraan sifat fisik kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu kekerasan 5,224Kgf; kerapuhan 0,643%; dan waktu hancur 11,542 menit.

DAFTAR PUSTAKA

Banker, G.S., and Anderson, N.R., 1994, *Tablet, dalam: Teori dan Praktek Farmasi Industri*, L. Lachman, J.L. Kanig (Eds.), edisi 3 terjemahan Suyatmi S., Universitas Indonesia, Jakarta, 643-731.

Dewi, Y.K., Y. Widyastuti, Djumidi, dan Sutjipto, 2000, Ragam Penggunaan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dalam Jamu yang Berbungkus yang Beredar di Pasaran, dalam: *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*, 6(2), 9.

Hadisoewignyo, L., and Fudholi, A., 2013, *Sediaan Solida*, Pustaka Pelajar: Yogyakarta.

Hendri, J. 2006. Jati Belanda Si Pelangsing Pengusir Kaki Gajah, *Artikel*, Anakaplantasia.

Parrot, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3rd ed., Burgess Publishing Company, Minneapolis, 17-19, 82, 160-162.

Rowe, R. C. Sheskey, P.J., and Quinn, S.C., 2009, *The Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6thed, London: Pharmaceutical Press.

Saifudin, A., Rahayu, V., Teruna, H.Y., 2011, *Standarisasi Obat Bahan Alam*, Edisi pertama, Graha Ilmu, Yogyakarta.

Siregar, C.H.J.P dan Wikarsa, S. 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*, Jakarta